

骨を形成する骨芽細胞分化の仕組みを解明 歯・鈴木直人教授

生化学や口腔生化学の分野では、口腔を構成する分子や細胞・組織の代謝などが研究の中心となる。これらの研究成果は歯科基礎医学の発展に貢献するのみならず、臨床系にも寄与する重要な研究という。この分野で約25年にわたりテーマとしてきたのが、骨代謝に関する研究。骨の機能や細胞の分化などを調べるために、骨の細胞を用いた細胞生物学的・分子生物学的にアプローチしていくもので、近年は遺伝子レベルの研究手法が主流で



平日は講義、土曜は研究の他に学生の訪問などもある鈴木教授

ある。歯槽骨(アゴの骨)が減ると歯が抜けて噛むことができず、健康的にも精神的にも良くない。その骨は常に改造を繰り返しており、骨を形成する骨芽細胞と骨を吸収する破骨細胞のバランスが重要で、このバランスが崩れると骨質や骨密度の低下がもたらされる。両者のバランスをいかにして保つかが重要で、破骨細胞の分化を担っている骨芽細胞の分化を軸として骨代謝の研究を続けてきた。

新規の転写因子を発見

これまでの研究の中で、このテーマの1つに「骨芽細胞の分化に関する転写因子に関する研究」がある。鈴木教授がトロント大学に留学していた1997年に骨芽細胞の分化を決定する遺伝子が発見されたが、同大学の教授が複雑な骨が1つの

分子生物学的にアプローチ 基礎と臨床を結びQOLにひと役 骨の細胞を用いて骨代謝に関する研究

とを試みた。すると、新発見されたが、同大学の教授が複雑な骨が1つの成分を抑制する転写因子を

発見した。さらに、その転写因子は、骨を形成する転写因子とアクセルとブレーキの関係で、骨形成を遺伝子レベルでコントロールしているのではないかとこの研究も行ってきた。

現在は、転写因子を中心に骨芽細胞の分化調節機構の解明、メカニカルストレスに対する応答、免疫細胞と骨代謝など幅広い分野にわたって基礎と臨床を結びつけ、QOL(患者の生活の質)の向上に一役を担うような研究に取り組んでいる。

鈴木直人(すずき・なおひと) 昭和61年に所属。平成7年に日本歯科大学歯学部歯科学科卒業。平成22年同大学院歯学研究科修了。同大学院歯学部助教、講師、准教授を経て現職。平成9年「口腔生化学」(共著・学芸文庫)など。11年トロント大学に留学。歯科基礎医学 東京都出身・51歳。

ニューロラチリズムの仕組みの 薬・草間 國子教授

ニューロラチリズム(Neuroleptism)は紀元前4世紀ごろの文献にも登場するという。両脚がやせ細って引きつ

り、足の甲が足裏側に曲がって歩行困難になる症候性麻痺(けいせいじい)が主症状。エチオピアやバングラデシュなどの亜熱帯性気候の地域で栽培されるグラスピーという豆の摂取に起因する。

脊椎の血管障害が関与 モデル動物を開発し、追究

下半身まひする難病

エチオピアの1990年前後の大飢饉では貧しい人々がこの豆を食べてしのいだため多数の患者が出た。草間教授が取り組む研究が、このNL発症メカニズムの解明だ。

原因はグラスピーに2%ほど含まれるアミノ酸の一種L-β-ODAP(以下、ODAP)と呼ばれる物質で、神経伝達物質グルタミン酸の類似物質(これがシナプス(神経間の継ぎ目)にあるAMPAR受容体と呼ばれる部分に、選択的に結合して興奮性の神経刺激を起す)と結合していること

が困難な作業で時間を要する神経細胞には異常は見られなかった。こうして対麻痺の背景に後肢の神経細胞の死が関係していることが分かったが、なぜ細胞が死んでいくのか。関心は細胞死のメカニズムへと



実験室で学生たちに囲まれる草間教授

動物の脊椎内部で必ず出血が起きる現象と結びつき、脊椎の血管に着目したところ、ヘムオキシゲナーゼ(HO-1)と呼ばれる酵素が原因で血管の壁の内側の細胞が破壊されるらしいことが分かった。

草間 國子(くさ くにこ) ニット。この間、米ま・くにこ) 昭和50年日本大学理工学部薬学卒業。52年千葉大学大学院薬学研究科生化学修士。薬理学会、日本薬理学会(学術評議員) Society for Neuro-Science(学術評議員) Society for Neuro-Science(学術評議員) 所属。成22年教授(生化学) 埼玉出身。

進むが、草間教授はここで「死んでいない神経細胞もあり、その場合は細胞内が空胞性しているのが分かった。こうした病理像は実はほかの運動神経疾患でも認められま」と話し、この機構は半数は細胞が生体維持のために自ら死んでいく、このアポトーシスだった。このこと、発症する動物の脊椎内部で必ず出血が起きる現象と結びつき、脊椎の血管に着目したところ、ヘムオキシゲナーゼ(HO-1)と呼ばれる酵素が原因で血管の壁の内側の細胞が破壊されるらしいことが分かった。

しい毎日を送るが、「ニューロラチリズムの解明は世界でも取り組む研究が少なくないので突きとめる意義があり、そうした患者を増やさないことにつながります。病気の注目度は低くても、ぶれずにも携わった。その一方で、学生の指導にも熱心に取り組んでいて、忙



薬学部を象徴する薬用植物園で研究用にグラスピーを栽培する草間教授